

Journal für

# Gynäkologische Endokrinologie

Gynäkologie • Kontrazeption • Menopause • Reproduktionsmedizin

## News-Screen Assistierte Reproduktion

Walch K

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (2)*

*(Ausgabe für Österreich), 16-17*

*Journal für Gynäkologische Endokrinologie 2015; 9 (2)*

*(Ausgabe für Schweiz), 15-16*

**Offizielles Organ der Österreichischen  
IVF-Gesellschaft**

**Offizielles Organ der Österreichischen  
Menopause-Gesellschaft**

Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

Member of the



**Homepage:**

[www.kup.at/gynaekologie](http://www.kup.at/gynaekologie)

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. h. b. GZ072037636M · Verlagspostamt: 3002 Puchersdorf · Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# News-Screen Assistierte Reproduktion

K. Walch

## ■ Are Good Patient and Embryo Characteristics Protective Against the Negative Effect of Elevated Progesterone Level on the Day of Oocyte Maturation?

Hill MJ, et al. *Fertil Steril* 2015 [Epub ahead of print].

### Abstract

**Objective:** To evaluate if an elevated progesterone (P) level on the day of human chorionic gonadotropin (hCG) administration is associated with a decrease in live-birth rate in patients with a good prognosis. **Design:** Retrospective cohort study. **Setting:** Large, private, assisted reproductive technology (ART) practice. **Patient(s):** One thousand six hundred twenty fresh autologous ART cycles. **Intervention(s):** None. **Main Outcome Measure(s):** Live-birth rate. **Result(s):** A total of 934 blastocyst and 686 cleavage-stage embryo transfer (ET) cycles were evaluated. Serum P levels were not associated with markers of oocyte or embryo quality, including fertilization, embryo stage at transfer, and embryos available for cryopreservation. Patient age, stage of ET, embryo quality, the number of embryos transferred, and P level on the day of hCG administration were all significantly associated with live birth. Higher P levels were associated with decreased odds of live birth for cleavage- and blastocyst-stage embryos, poor-fair and good-quality embryos, and poor- and high-responder patients. The non-significance of interaction tests of P levels with embryo stage, embryo quality, patient age, and ovarian response indicated that the relationship between P level and live birth was similar regardless of these factors. **Conclusion(s):** An elevated serum P level on the day of hCG administration was negatively associated with live birth, even in ETs with a good prognosis.

### Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

Diese retrospektive Studie an 1620 frischen, autologen IVF/ICSI-Zyklen untersucht den Einfluss des Progesteronspiegels (P) am Tag der Auslösung auf die Lebendgeburtenrate (LBR) in Abhängigkeit vom Stimulationsprotokoll, Alter der Patientin, Höhe des Östrogenspiegels am Tag der HCG-Gabe, Anzahl der gewonnenen Eizellen und der transferierten Embryonen sowie Embryonenqualität und Teilungsstadium am Tag des Transfers (Tag 3-Embryotransfer vs. Tag 5-Blastozystentransfer).

Grundlage für die Studie bildeten mehrere vorangegangene Berichte über den negativen Einfluss eines erhöhten Progesteronspiegels auf das IVF-Outcome aufgrund der asynchronen endometrialen Entwicklung und des daraus resultierenden herabgesetzten Implantationspotenzials. Allerdings war bis dato nicht klar, ob dieser Effekt unabhängig zu sehen ist von Begleitfaktoren, wie Anzahl der gewonnenen Eizellen (Griesinger et al. hatten publiziert, dass in High-Respondern mit > 18 EZ

der negative Effekt von P weniger stark ausgeprägt ist), Art des Stimulationsprotokolls und Teilungsstadium der transferierten Embryonen (bei Papanikolaou et al. zeigte sich die Schwangerschaftsrate bei  $P > 2$  ng/ml vor allem nach Tag 3-ET reduziert, kaum dagegen nach Blastozystentransfer).

Diese Studie zeigt jedoch erstmalig, dass ein erhöhter P-Spiegel am Tag der Auslösung mit reduzierter LBR (um ca. 50 %) assoziiert ist und zwar unabhängig von anderen Prognosefaktoren wie Tag des Transfers, Embryonenqualität und der Tatsache, ob es sich um „high“- oder „low-responder patients“ handelt.

In 2,4 % der Fälle war  $P \geq 2$  ng/ml, in 7 %  $\geq 1,5$  ng/ml; im Antagonistenzyklus war die Wahrscheinlichkeit für  $P \geq 2$  ng/ml doppelt so hoch wie im Agonistenprotokoll und der durchschnittliche P-Spiegel am Tag der Auslösung betrug 0,84 ng/ml (im Vergleich zu 0,69 ng/ml im Agonistenzyklus). Neben der Art des Protokolls waren vor allem die rFSH-Dosis und der E2-Spiegel bei Auslösung Faktoren, die mit erhöhtem Risiko eines vorzeitigen P-Anstiegs assoziiert waren.

Präventiv kann daher eine niedrig dosierte, LH-dominierte Stimulation mit „früher“ HCG-Gabe bei High-Respondern und die Vitrifikation aller Embryonen mit Transfer im nachfolgenden Zyklus angesehen werden.

Als „kleine“ Schwächen der Studie zu erwähnen sind sicherlich deren retrospektive Natur und die Tatsache, dass alle Zyklen nach Pillenvorbehandlung erfolgten (was heute in der Form nicht mehr „state of the art“ ist).

Positiv ist jedoch, dass eine Vielzahl von Zyklen mit unterschiedlichsten Patientinnengruppen, Stimulationsprotokollen etc. analysiert und für alle Gruppen die OR für eine LB nach verschiedenen potenziellen Einflussfaktoren adjustiert wurde.

## ■ Increased Risk of Preterm Birth and Low Birthweight with Very High Number of Oocytes Following IVF: an Analysis of 65 868 Singleton Live Birth Outcomes

Sunkara SK, et al. *Hum Reprod* 2015 [Epub ahead of print].

### Abstract

**Study Question:** Is there a relation between the number of oocytes retrieved following ovarian stimulation and obstetric outcomes of preterm birth (PTB) and low birthweight (LBW) following IVF treatment? **Summary Answer:** There is an increased risk of PTB (< 37 weeks gestation) and LBW (< 2500 g) following IVF in women with a high number (> 20) of oocytes retrieved. **What Is Known Already:** Pregnancies resulting from assisted reproductive treat-

ments (ART) are associated with a higher risk of pregnancy complications compared with spontaneously conceived pregnancies. Whether ovarian ageing in women with poor ovarian response is associated with an increased risk of adverse obstetric outcomes is debated. It is also unclear if an excessive response and high egg numbers following ovarian stimulation have an association with adverse obstetric outcomes. Study Design, Size, Duration: Observational study using anonymized data on all IVF cycles performed in the UK from August 1991 to June 2008. Data from 402 185 IVF cycles and 65 868 singleton live birth outcomes were analysed. Participants/Materials, Setting, Methods: Data on all women undergoing a stimulated fresh IVF cycle with at least one oocyte retrieved between 1991 and June 2008 were analysed for birth outcomes. Logistic regression analysis of the association between ovarian response (quantified as number of oocytes retrieved) and outcomes of PTB and LBW was performed. Main Results and the Role of Chance: There was a significantly higher risk of adverse obstetric outcomes of PTB and LBW among women with an excessive response (> 20 oocytes) compared with women with a normal response (10–15 oocytes): adjusted odds ratio (OR) 1.15, 95 % confidence interval (CI) 1.03–1.28 for PTB, adjusted OR 1.17, 95 % CI 1.05–1.30 for LBW, respectively. There was no increased risk of the adverse outcomes among women with a poor ovarian response ( $\leq 3$  oocytes) compared with women with a normal response: adjusted OR 0.88, 95 % CI 0.76–1.01 for PTB, adjusted OR 0.92, 95 % CI 0.79–1.06 for LBW, respectively. Limitations, Reasons for Caution: Although the analysis was adjusted for a number of potential confounders, the dataset had no information on other important confounders such as smoking, BMI and the medical history of women during pregnancy. Furthermore, the dataset did not allow specific identification of women with PCOS and its anonymized nature did not make it permissible to analyse one cycle per woman. Wider Implications of the Findings: Analysis of this large dataset suggests that a high oocyte number (> 20) following IVF is associated with a higher risk of PTB and LBW. These findings lead to speculation whether ovarian dysfunction and/or an altered endometrial milieu resulting from supraphysiological steroid levels underlie the unfavourable outcomes and warrant further research. Ovarian stim-

ulation regimens should optimize the number of oocytes retrieved to avoid the risk of adverse outcomes associated with very high numbers of oocytes. Study Funding/Competing Interests: No funding was obtained. There are no competing interests to declare.

### Zusammenfassung und Relevanz für die Praxis

In dieser Beobachtungsstudie wurden in Summe 402.185 IVF/ICSI-Zyklen (und daraus resultierend 65.868 Einlings-Lebendgeburten) analysiert, welche zwischen 1991 und 2008 in Großbritannien durchgeführt worden waren.

Es zeigte sich, dass ein exzessives Ansprechen auf die hormonelle Stimulation mit > 20 gewonnenen Eizellen offensichtlich mit einem signifikant erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW) und niedriges Geburtsgewicht (< 2500 g) einhergeht. Insgesamt lag die LBR der gesamten Kohorte bei 22,8 % und das Risiko für Frühgeburtlichkeit und/oder niedriges Geburtsgewicht bei ca. 10 %. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten war positiv assoziiert mit der Anzahl der gewonnenen Eizellen, insbesondere wenn mehr als 20 EZ gewonnen wurden, möglicherweise aufgrund einer gewissen ovariellen Dysfunktion oder eines negativ veränderten endometrialen Milieus aufgrund der supraphysiologischen Hormondosen – was wiederum die Sinnhaftigkeit einer niedrig dosierten COH unterstreicht.

Leider konnte im Rahmen der Studien nicht erhoben werden, welche der betroffenen Frauen ein PCO-Syndrom hatten – ein Krankheitsbild, bei dem man ja oft beides (übermäßiges ovarielles Ansprechen einerseits und Risiko für diverse Schwangerschaftskomplikationen wie auch erhöhte Frühgeburtlichkeit andererseits) beobachten kann.

### Korrespondenzadresse:

Assoc. Prof. PD Dr. Katharina Walch  
Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20  
E-Mail: katharina.walch@meduniwien.ac.at



# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)